

## 2016 年度 修士論文要旨

### PRDM14 の分子進化解析及び多能性ネットワークの進化的起源と変容

関西学院大学大学院理工学研究科

生命科学専攻 関研究室 川口真範

近年の人間の経済活動の活発化に伴い、動植物は急速な絶滅を遂げている。絶滅危惧種の保全のため、ES 細胞や iPS 細胞といった多能性幹細胞を用いた人工繁殖が現在検討されている。しかしながら、現時点で ES 細胞や iPS 細胞を樹立できる生物種は限られており、それぞれの種に適した多能性幹細胞の培養条件の確立が求められている。本研究室で着目している転写因子 PRDM14 はマウスにおいて多能性制御機能を保有し、始生殖細胞の成立と ES 細胞の未分化維持活性に必須であることが示されている。興味深いことに、本研究室の先行研究によって、PRDM14 は 2 胚葉性の原始的な後生動物であるイソギンチャクから存在し、また、ホヤ以外の後口動物に広く分布していることが示されており、PRDM14 が種を超えて多能性制御機能を発揮している可能性が示唆される。本研究では PRDM14 の多能性誘導活性の進化的起源及び後生動物における多能性細胞の成立・維持に関わる遺伝子カスケードの起源とその変容を解明することを研究目的とし、マウス ES 細胞に頭索動物であるナメクジウオ、軟骨魚類であるトラザメの PRDM14 を強制発現させ、機能補完性を検証した。

その結果、原始的なナメクジウオ PRDM14 で既にマウス PRDM14 の多能性維持活性を獲得していることが明らかになった。さらに、マウス PRDM14 の転写活性機能のパートナー因子である TET2、転写抑制機能のパートナー因子である CBFA2T2 との相互作用をオーソログ PRDM14 を用いて比較した結果、TET2 は全てのオーソログ PRDM14 で相互作用を検出したが、多能性制御機能を補完していないウニでのみ CBFA2T2 との相互作用が検出されなかった。TETs 及び CBFA2Ts は前口動物から存在することが示されているため、原始的な生物における PRDM14 は CBFA2Ts とは結合できず、TETs のみと協調し機能を発揮していた可能性が考えられる。本研究により、脊椎動物より古く分岐したナメクジウオでは、PRDM14 と CBFA2T2 が多能性ネットワークにおいて中心的に機能している可能性が示唆された。この知見はマウスやヒト以外の動物種における多能性ネットワークを解明する上で極めて重要であり、この研究成果は最終的に様々な動物種における多能性幹細胞の作製に繋がることが期待される。